Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen

Direktor: Professor Dr. med. Hans Roemer

Nachuntersuchungen von Spättoxikosen mit Hilfe des Radioisotopennephrogramms

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

ULRIKE BOEST

aus Mannheim

1964

8009

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547601_0103

Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. Hans Roemer

Nachuntersuchungen von Spättoxikosen mit Hilfe des Radioisotopennephrogramms

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
ULRIKE BOEST
aus Mannheim

1964

Dekan: Professor Dr.med.H.Harms

1. Berichterstatter: Professor Dr.med.V.Probst

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Fotodruck PRÄZIS · Tübingen

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
A.	Einleitung	1
B.	Literaturübersicht	2
	I. Methodik der Nachuntersuchung und Ergebnisse	2
	II. Restschäden nach Eklampsie und Präeklampsie	6
	III. Restschäden bei sog. Aufpfropfgestosen	6
	IV. Dauer der Erkrankung	8
	V. Toxikoserezidiv	8
	VI. Das pathologisch-anatomische Substrat des Restschadens	9
C.	Eigene Methodik	11
	I. Einteilung der Toxikosen	11
	II. Das Radioisotopennephrogramm	11
D.	Material und Ergebnisse	19
E.	Diskussion	40
F.	Zusammenfassung	42
G.	Literaturverzeichnis	44

A. EINLEITUNG

Während eine Zeitlang die Therapie der Schwangerschaftstoxikosen ganz im Mittelpunkt der wissenschaftlichen Arbeiten stand, kam in den letzten Jahren die Frage nach der Prognose der Mütter, die an einer Toxikose erkrankt waren, häufiger zur Sprache. Vermehrtes Interesse für Nachuntersuchungen und frühe Diagnosestellung eines Restschadens wurde durch die in der Literatur angegebenen Übersterblichkeitsziffern geweckt.
Die Mortalität der Frauen, die eine Toxikose durchgemacht haben, ist in den späteren Jahren erhöht. Nord (51) stellte bei einem Patientinnengut, das er 30 bis 40 Jahre post partum untersuchte, fest, daß von 66 Patientinnen 14 an Nierenerkrankungen und 6 an rezidivierender Eklampsie gestorben waren. Rezende (60) fand bei einer Nachuntersuchung - infolge verbliebener Resthypertonie und Nierenerkrankung - einen Anstieg der Mortalität von 0,4 % (=Durchschnittswert) auf 2,7 %. Bei einer Kontrolluntersuchung (Gärtner, 32) 15 bis 20 Jahre post partum waren 15 % der 700 Toxikosepatientinnen bereits gestorben, davon allein 2,1 % an chronischer Nephritis. Bechgaard (2) fand bei 383 Frauen mit Toxikosen 20 bis 30 Jahre post partum eine erhebliche Übersterblichkeit im Vergleich zur dänischen Bevölkerung und zu einer Kontrollgruppe von essentiellen Hypertonien. Er führte die Übersterblichkeit auf die Resthypertonie nach Toxikosen zurück, die maligner verlaufe als die essentielle Hypertonie. In einer zweiten Patientinnengruppe, die er untersuchte, starben von 72 Frauen 3 an Urämie, 5 an Apoplexie und 7 an Herzleiden.

Der Sinn der Nachuntersuchung liegt darin, die Restschäden früh zu erfassen und eventuell zusammen mit dem Internisten rechtzeitig eine gezielte Therapie einzuleiten, um damit sowohl die Prognose bei erneuten Graviditäten als auch die Übersterblichkeitsrate zu verbessern.
Die Prognose quoad sanitationem wird von den verschiedenen Autoren recht unterschiedlich gestellt, bedingt durch sehr variierende Untersuchungsmethoden und teilweiser Außerachtlassung begünstigender Faktoren wie Alter, Anamnese, Geburtenzahl usw (Manabe, 47). Auch die Tatsache, daß das Patientengut der einzelnen Autoren sich aus verschieden vielen Eklampsie- und Präeklampsiefällen zusammensetzt, die Prozentzahlen aber von einigen Autoren auf die Gesamtpatientenzahl, von anderen nur auf die Eklampsie- bzw. auf die Präeklampsiegruppen bezogen werden, führt zu weiteren Fehlerquellen.

B. LITERATURÜBERSICHT

I. METHODEN DER NACHUNTERSUCHUNGEN UND ERGEBNISSE

Um aus den Nachuntersuchungen, die man post partum bei den Patientinnen vornimmt, korrekte diagnostische und prognostische Schlüsse ziehen zu können, muß man wissen,wie lange normalerweise, ohne Vorliegen eines Restschadens, die Rückbildungsvorgänge der toxikotischen Symptome dauern, um danach den Zeitpunkt der Nachuntersuchung festlegen zu können.

a) Die Clearancewerte normalisieren sich nach Hayashi (37) 2 bis 7 Monate post partum. Bucht und Werkö (10) stellten fest, daß sich die Inulinclearance einige Stunden post partum bereits wieder normalisiert, während die PAH-Clearance nach 2 bis 7 Wochen noch leicht erniedrigte Werte aufweist.

b) Friedberg (26) fand 1 bis 2 Tage post partum durchweg normale Biopsien, Coppitz (16) bereits nach 12 Stunden. Oliver (52) berichtet, daß es nur bei sehr schweren, meist tödlich verlaufenden Eklampsien zu einer Tubulorhexis kommt.

c) Die Albuminurie, sog. Restalbuminurie, geht zuletzt zurück (Chosson, 15). Bei rezidivierenden Nephropathien findet sich noch nach 2 Jahren eine Albuminurie, während die anderen Symptome nach Tagen bis Wochen verschwinden, auch der erhöhte Blutdruck (Brandstetter und Schüller, 6). Daraus ergibt sich, daß man eine Clearanceuntersuchung erst 2 Monate post partum durchführen sollte, und in dieser Zeit eine Albuminurie noch nicht als absolut pathologisch zu gelten hat.

1. Ergebnisse bei Nachuntersuchungen der Blutdruck- und Eiweißwerte.

Page und Cox (53) finden in 43 %, Gärtner (32) in 23 % nach Eklampsie, in 32 % nach Präeklampsie, Wimhöfer (76) in 15 % nach Eklampsie, in 31 % nach Präeklampsie pathologische Blutdruck- und Eiweißwerte. Ergänzend mit dem Kollidontest kommen Paschen und Bräutigam (54) in 25 % nach Eklampsie

und in 37,2 % nach Präeklampsie zu Restschäden. Noch nach 5 Jahren fand Friedberg (27) in 24 % eine Blutdruckerhöhung, von denen 84 % einen präexistenten Bluthochdruck aufwiesen. Browne und Doods (8) stellten in 60,8 %, Nagyivanyi (50) in 30 %, Rauramo (58) in 12 %, Ledermair (44) in 45,2 %, Gibson (34) in 30 %, Bechgaard (2) in 27 % nach essentieller und in 38 % nach Aufpropfgestosen, Restschäden fest.
Die angegebenen Prozentwerte weisen kaum Restschäden über 50 % auf, im Durchschnitt 31,5 %.

Autor	Eklampsie und Präekl.	Eklampsie	Präekl.	ess.	Pfropf.
Rauramo	12 %				
Friedberg	24 %				
Nagyivanyi	30 %				
Gibson	30 %				
Page and Cox	43 %				
Ledermair	45,2 %				
Browne and Doods	60,8 %				
Bechgaard				27 %	38 %
Wimhöfer		15 %	31 %		
Gärtner		23 %	32 %		
Paschen und Bräut.		25 %	37 %		
9 Autoren	35 %	21 %	33 %	27 %	38 %

2. Ergebnisse und Nachuntersuchungen der Clearancewerte

Methodik: Die Clearance wurde von van Slyke (68) definiert als die Plasmamenge, die pro Minute durch die Niere von einer bestimmten Substanz gereinigt wird. Durch Anwendung verschiedener Substanzen unterscheidet man folgende gebräuchliche Clearanceverfahren:

a) Kreatininclearance, exogen und endogen
   Inulinclearance
b) PAH-Clearance
   Diodrastclearance
   Perabrodilclearance

Die Kreatinin- und Inulin-Clearance benutzt man zur Bestimmung der glomerulären Filtrationsleistung der Niere, da die beiden Stoffe nur durch glomeruläre Filtration ausgeschieden werden.

Die exogene Kreatininclearance wurde zuerst von Rehberg (59) zur Bestimmung der Filtrationsleistung herangezogen. Vergleichende Untersuchungen der Filtrationswerte von Inulin und Kreatinin (exogen) ergaben aber beim Menschen größere Kreatininwerte (Shannon, 64; Miller und Winkler, 49), was auf eine teilweise tubuläre Sekretion des Kreatinins bei höheren Dosen zurückzuführen war. Im Gegensatz dazu besteht die endogene Kreationinclearance als genaue Methode der Filtrationsbestimmung, wobei man hohe Dosen, die zur Sekretion führen, umgeht (Brandstetter und Schüller, 6; Brod und Sirota, 7; Blegen et al., 4; Földi, 25; Steinitz, 71).

Inulinclearance: Das Inulin wird im Glomerulum ungehindert ultrafiltriert und im Nierentubulus weder sezerniert noch rückresorbiert. (Richards, 61; Westfall und Bott; Shannon, 65). Außerdem wird es nur durch die Niere selektiv ausgeschieden (Spühler), nicht in der Leber gespeichert und nicht durch die Galle ausgeschieden (69).

Die Inulinclearance wurde von Richards und Mitarbeitern, Smith et al. eingeführt (61).

PAH-Clearance: Die Pyridonderivate - PAH, Diodrast, Perabrodil - werden bevorzugt durch tubuläre Sekretion ausgeschieden (Kimbel, 43). Diese Clearance gestattet einen Einblick in die Funktionstüchtigkeit der Tubuli.

Ergebnisse: Erste Clearanceuntersuchungen nach Schwangerschaftstoxikosen führte Chesly und Mitarbeiter (13) durch. Sie fanden einige Tage post partum bei 21 Patientinnen einen meist unveränderten renalen Blutstrom (Diodrast) und eine eher erniedrigte Glomerulusfiltration (Harnstoff und endogenes Kreatinin). Von 32 toxikotischen Patientinnen, die 3 bis 22 Monate post partum untersucht wurden, zeigten 10 deutliche Einschränkung der Nierenfunktion (Holtorff, 40). Hochuli untersuchte 28 Frauen (1 Monat bis 9 Jahre post partum), von denen 21 pathologische Werte aufwiesen. Davon hatten 13 Nierenschäden in der Anamnese. Nord (51) fand von 70 nachuntersuchten Frauen (30 bis 40 Jahre post partum) bei 35 Restschäden. Teilt man das Patientinnengut in Eklampsie- und Präeklampsiegruppen ein, so stellt man fest (Döderlein, 21), daß von 32 Eklampsiefällen 2 Restschäden verbleiben. Friedberg (27) fand alle posteklamptischen Clearanceuntersuchungen (einige Tage post partum)

normal. Wimhöfer (76) beobachtete von 8 Eklampsienieren 2 Restschäden, von 12 Präeklampsienieren 8 Restschäden (Tage bis Wochen post partum). Hochuli kombinierte die Clearancemethode mit morphologischen Untersuchungen und kam zu folgenden Ergebnissen (18) (Untersuchungen 3 Monate post partum):

von 117 Präeklampsien : 17 % gesund, 69 % Restschäden bei Nierenvorerkrankungen.

von 36 Eklampsien : 24 % gesund, 43 % Restschäden bei Nierenvorerkrankungen.

Autor	Patientenzahl	Ekl. und Präekl.	Ekl.	Präekl.	Zeit der Nachuntersuchung
Holtorff	32	10			3-22 Mon.
Hochuli	28	21			1 Mon.-9 Jahre
Nord	70	35			30-40 Jahre
Döderlein	32		2		
Wimhöfer	8		2		Tage bis Wochen
Wimhöfer	12			8	Tage bis Wochen
Hochuli	117			80	3 Monate
Hochuli	36		15		3 Monate

TABELLE ÜBER RESTSCHADENHÄUFIGKEIT

Die Durchschnittswerte der Restschäden toxikotischer Patientinnen, die mit der Clearancemethode nachuntersucht wurden, betragen also 62 %, d.h. das Doppelte der Werte, die man durch Eiweiß- und Blutdruckuntersuchungen gewann.

II. RESTSCHÄDEN NACH EKLAMPSIE UND PRÄEKLAMPSIE

Übereinstimmend wird festgestellt, daß Restschäden in höherem Prozentsatz nach Präeklampsie als nach Eklampsie auftreten. Paschen und Bräutigam (54) fanden Restschäden nach Eklampsie in 25 %, nach Präeklampsie in 31 %. Wimhöfer (76) fand Eklampsierestschäden in 15 %, Präeklampsierestschäden in 31 %. Die Präeklampsie wird zweimal häufiger von einer Hypertonie gefolgt als eine Eklampsie (Chesly, 13). Allerdings stellen Browne und Doods (8) demgegenüber fest, daß genau umgekehrt bei der Eklampsie häufiger eine Resthypertonie verbleibt. Buttermann (11) beobachtet, daß innerhalb der Präeklampsiefälle die Restschäden sich in einem höheren Prozentsatz auf Aufpfropfgestosen oder therapieresistenten essentiellen Gestosen verteilen. Diese Ergebnisse ließen die Frage nach begünstigenden Faktoren für die Entstehung von Restschäden aufkommen.
Nach genauer Anamneseerhebung konnte man feststellen, daß Restschäden nach Präeklampsie in 20 % (Paschen, 54) bis 60 % (Hochuli, 39) vorlagen.

III. RESTSCHÄDEN BEI SOGENANNTEN AUFPFROPFGESTOSEN

Die Frage, wieviel Prozent der Restschäden auf Aufpfropfgestosen oder essentiellen Gestosen beruhen, wird weitgehend dahin beantwortet, daß der Mehrzahl der Restschäden präexistente Nierenleiden zu Grunde liegen, Restschäden nach essentiellen Gestosen seltener bzw. fraglich sind.

Paschen und Bräutigem (54) fanden Aufpfropfgestosen in 30 %, Hochuli (38) in 62 %. Andere Autoren berichten (Holtorff, 40), daß 33 % der nachuntersuchten Patientinnen Restschäden nach einfacher Toxikose aufweisen, wobei die Autoren eine latente Vorerkrankung allerdings nicht ausschließen. Finnerty (24) beobachtet bei 303 Toxikosepatientinnen überhaupt nur in 14 % reine Toxikosen.

Der doch relativ geringe Prozentsatz der Restschäden nach essentieller Toxikose wirft die Frage auf, ob es sich bei diesen "reinen" Toxikosen nicht doch um latent vorerkrankte Nieren handelt. Sarre (62) ist der Ansicht, daß latente Nierenschäden durch Gestosen erst manifest werden können. Dieckmann, Brown, Mastboom und Chesly (20) vertreten nachdrücklich, daß Restschäden

Ausdruck eines präexistenten Nierenleidens sind. Wimhöfer (77) unterstützt diese Ansicht durch die Beobachtung von nierenkranken Patientinnen, die - zum Teil gesund entlassen - in späterer Gravidität zu 50 % an Spätgestosen erkrankten. Demgegenüber zeigte allerdings Friedberg (28), daß von 13 Frauen mit chronischer Nierenerkrankung nur bei dreien in der folgenden Gravidität eine Verschlimmerung eintrat.
Dieckmann (19) begründet seine Auffassung an Hand von Nierenbiopsien. Reine Gestosen zeigen keine Gefäßsklerosen in den kleinen Nierenarterien. Da jedoch bei allen Restschäden Gefäßsklerosen nachzuweisen waren, kann es sich bei nicht ausgeheilten Gestosen nur um Pfropfgestosen handeln. Auch Friedberg (27) führt jeden morphologischen Schaden auf präexistente Nierenleiden zurück.

Pathologische Werte in der Clearanceuntersuchung der Tubuli sprechen für präexistente Erkrankungen (Schlegel, 63). Da von 11 nachuntersuchten Eklampsien alle normale Werte aufwiesen, schließt der Autor daraus, daß essentielle Gestosen keine Restschäden verursachen.
Einige Autoren halten allerdings auf Grund ihrer Untersuchungen eine unvollkommene Ausheilung einer essentiellen Gestose für möglich (Zangemeister, 81; Page, 53; Paschen, 54; Holtorff, 40). Auch Pokorny (57) findet in einem gewissen Prozentsatz anhaltende Schäden des Gefäßsystems. Zu berücksichtigen bleibt allerdings immer die Möglichkeit einer durchgemachten Nierenerkrankung, die klinisch nicht in Erscheinung trat. Außerdem seien auf die - oben besprochenen - zu berücksichtigenden Faktoren für eine Nachuntersuchung nach einer Toxikose hingewiesen, um die Differenzen in den Ergebnissen zu verstehen.

Manche Autoren sind der Ansicht, daß eine Resthypertonie eindeutig für eine Aufpfropfgestose spricht (Friedberg, 30). Admiraal (1) betont, daß Toxikosen bei Multipara immer auf eine essentielle Hypertonie, seltener auf eine Nierenerkrankung zurückzuführen seien, wie auch Friedberg zeigt, daß 1/4 der Gestosen durch chronische Hypertonie verursacht werden (27). Brown berichtet, daß die Toxikose keinen Bluthochdruck verursacht (9), sondern bei belasteten Patientinnen zur vorzeitigen Auslösung führt. Manche Autoren (Paschen und Bräutigem, 54) verneinen es deshalb, überhaupt von Restschäden zu sprechen, da der bleibende Schaden nur beschleunigt herbeigeführt worden ist.

IV. DAUER DER ERKRANKUNG

Paschen, Bräutigem (54), Chosson (15) wiesen darauf hin, daß die Dauer der Erkrankung das Auftreten von Spätschäden begünstigt. Daraus und aus der Feststellung, daß Toxikosen, die länger als 8 Wochen oder vor der 24. Schwangerschaftswoche bestehen, meist anamnestische Nierenerkrankungen aufweisen, kommt Schlegel (63) zu dem Schluß, daß die Mehrzahl der Restschäden auf Aufpfropfgestosen zurückzuführen sind. Eine Resthypertonie entsteht umso eher, je älter die Gravide (Browne, 9; Gibson, 34), und je höher der Blutdruck in der Gravidität war. Friedberg (27) und Admiraal (1) betonen die essentielle Hypertonie als stark begünstigenden Faktor für Restschäden. Andere Autoren (Manabe, 47) zeigen die Abhängigkeit der Resthypertonie vom Alter der Patientinnen:

I-para unter 24 Jahre	: keine Resthypertonie
I-para bis 29 Jahre	: Resthypertonie in 1,8 %
1-para bis 35 Jahre	: Resthypertonie in 28,8 %

Ledermair (44) führt außer dem Alter, der anamnestischen Nierenerkrankung, der essentiellen Hypertonie, der Erkrankungsdauer auch noch das Intervall zwischen den Geburten und die Geburtenzahl als begünstigende Faktoren an.

Bei Betrachtung dieser begünstigenden Faktoren ist ein gehäuftes Auftreten von Restschäden nach Präeklampsien gegenüber Eklampsien durchaus verständlich.

V. TOXIKOSEREZIDIV

Die Angaben, inwieweit sich Gestosen in späteren Graviditäten wiederholen, liegen zwischen 26 % und 70 %. Je älter die Patientin als I-para, je größer der Intervall zwischen den Geburten, desto eher eine Wiederholung der Gestose (Manabe, 47; Dieckmann, 18).
Williams (74) stellte in 54 % späterer Graviditäten eine Hypertonie fest. Greenhill (36) fand in 26 % aller Eklampsien Toxikosenwiederholungen, Manabe (47) in 40 %. Andere Autoren (Dieckmann und Brown, 20) beobachteten in 40 % eine Nephrose und in 10 % eine Eklampsie. Jüngere Schwangere zeigen in 50 % eine

Wiederholung, alte I-para - über 30 Jahre - in 80 % (Dieckmann, 18). Von 942 I-para erkrankten 46 % wieder an einer Toxikose. Frauen mit 7 oder mehr Geburten wurden in 89 % betroffen. Demgegenüber kann allerdings Ledermair in 4/5 der Fälle keine toxikotischen Erscheinungen mehr feststellen (44).

Bei der Prognosestellung für weitere Graviditäten sind also Restschäden, Alter der Patientin, Geburtenzahl und Geburtenintervall von Bedeutung.

Autor	Ekl. und Präekl.	Ekl.	Präekl.	Junge Grav.	Alte Grav.	I-para	Multip.
Manabe	54 %						
Dieckmann	54 %						
Williams	54 %						
		26 %					
		40 %					
Dieckmann u. Brown	40 % Nephrose 10 % Ekl.						
Dieckmann				50 %	80 %		
						46 %	89 %

TABELLE ÜBER TOXIKOSEREZIDIVE

VI. DAS PATHOLOGISCH - ANATOMISCHE SUBSTRAT DES RESTSCHADENS

Löhlein (45) beschrieb als erster das pathologisch-anatomische Substrat der Toxikoseniere. Er beobachtete eine Schwellung des Kapillarendothels und eine Verdickung der Kapillarwand. Zwei Jahre später bezeichnete Fahr (22) die Eklampsieniere als eine Nephrose, da degenerative Veränderungen in den Tubuli überwiegen würden. Canny (12), McManus (48) und Sheehan (66) verneinten das Bestehen einer verdickten Basalmembran, welches Kriterium andererseits von Bell (3), Kellar (42) und Page (53) als konstantester Befund angegeben wird.

Von Iverson und Brun (41) wurde 1951 die percutane Nierenbiopsie eingeführt. Seitdem haben Siegler (und Malfetano, 67), Pollak, Pirani (et al. 56, 55) und

Dieckmann (19) über morphologische Befunde bei Toxikosen berichtet.

Pirani und Mitarbeiter untersuchten 30 Patientinnen während der Gravidität und 2 bis 4 Monate post partum. Sie kamen zu folgender Einteilung:

1. Gruppe: völlige Rückbildung der glomerulären Schäden, die im akuten Stadium in Form gequollener Endothelzellen und Basalmembranverdickung bestanden.
2. Gruppe: geringe Sklerose der kleinen Nierenarterien. Irreversible Basalmenbranverdickung. Im akuten Stadium dasselbe Bild wie bei Gruppe 1.
3. Gruppe: Irreversible vaskuläre Sklerose und z. T. verdickte Basalmembranen.
4. Gruppe: leichte Toxikosen. Völlige Rückbildung.

Schlegel (63) und Wimhöfer (77) zeigen, daß sich die Glomerulusfunktion post partum bald wieder normalisiert, während tubuläre Schäden bestehen bleiben. In letzter Zeit werden die glomerulären Schäden mehr in den Vordergrund gerückt, die glomerulären Veränderungen als katabiotische, die tubulären Veränderungen als anabiotische Dystrophien gedeutet, (Friedberg, 31; Corcoran und Page, 17) wobei letztere durch Hyperaktivität und einer Resorption von 99,8 % anstatt 98 % zustande kommen.
Außerdem stellte Friedberg fest, daß bei Aufpfropfgestosen die Durchblutung der Niere vermindert ist.

C EIGENE METHODIK

I. EINTEILUNG DER TOXIKOSEN NACH WIMHÖFER

Die Schweregrade der Toxikosen grenzt Wimhöfer (77) durch folgende Symptome gegeneinander ab:

Leichte Präeklampsie zeigt:	mäßige Oedeme, Blutdruck bis 160/100, Eiweiß 1 bis 2 o/oo Esbach
Schwere Präeklampsie zeigt:	generalisierte Oedeme, Blutdruck über 160/100, Eiweiß über 2 o/oo Esbach, Kopfschmerz.
Eklampsie zeigt:	Präeklampsiesymptome der schweren Form. Zusätzlich tonisch-klonische Krämpfe.

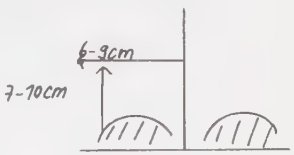
II. DAS RADIOISOTOPENNEPHROGRAMM

Das Radioisotopennephrogramm wurde 1956 erstmals von Kimbel beschrieben (43). In demselben Jahr wurde es von Winter und Taplin (80, 72) in die Klinik eingeführt. Kimbel zeigte 1955 die Möglichkeit der externen Messung der Radioaktivität über der Niere.

Das Radioisotopennephrogramm stellt - in Anlehnung an die Clearance-Methode - einen Exkretionstest der Niere dar. Verwendet werden als nierengängige Stoffe Urografin, das hauptsächlich durch glomeruläre Filtration ausgeschieden wird, und Hippuran, das hauptsächlich durch die Tubuli ausgeschieden wird. Beide Substanzen werden mit J 131 radioaktiv markiert. Das Prinzip der Methode besteht in der zeitlichen Messung der Verteilung dieser Substanzen, die injiziert werden, mittels Strahlungsmeßgeräten über der Niere.

Die Untersuchung wird im Liegen durchgeführt. Die Nierenpunkte werden nach einer Röntgenaufnahme am Patienten aufgezeichnet. Fehlt eine Nierenaufnahme, stellt man sich die Nierenpunkte folgendermaßen ein:

Die Kollimatoren werden senkrecht zur Körperachse sagittal auf die Nierenpunkte aufgesetzt. Für die Mes-



sung benutzt man zwei aufeinander abgestimmte Szintillationszähler, die täglich geeicht werden. Die von den zwei Strahlungsdetektoren kommenden Impulse werden über zwei Strahlungsmeßgeräte mit Ratemetern von zwei Linienschreibern registriert (siehe Abbildung 1 und 2).
Man spritzt dem Patienten intravenös eine dosierte Menge (0,2 µC pro kg Körpergewicht) der radioaktiven Substanz ein. Innerhalb von etwa 20 Minuten entsteht die gesamte Kurve. Die Gesamtaktivität entspricht dabei 7 bis 20 µC. Eine Messung der Aktivität über 48 Stunden (Feine, 23) zeigte eine sehr geringe Strahlenbelastung: 40 Minuten post injectionem sind 25 bis 30 % der Aktivität mit dem Urin ausgeschieden. Nach 24 Stunden über 95 %, nach 48 Stunden zeigten sich nur noch geringe Mengen. Bei Wöchnerinnen, die mit dem Radioisotopennephrogramm untersucht wurden, wurde die Milch 3 Tage lang verworfen. Die Strahlenbelastung ist im ganzen wesentlich geringer als ein i.v. Pyelogramm oder ein retrogrades Pyelogramm mit mehreren Röntgenbildern (Feine, 23).

Das Urografinnephrogramm. Urografin, ein Tri-Jod-Benzoesäurederivat, wird vornehmlich über die Glomerula ausgeschieden, so daß man aus der Urografinkurve die Funktionstüchtigkeit der Glomerula ablesen kann. Das Nephrogramm ist in seinem zeitlichen Ablauf von rechts nach links zu lesen. Der Raum zwischen zwei Teilstrichen entspricht 5 Minuten. Der Kurvenverlauf läßt sich in 3 Phasen einteilen:

1. Der Initialanstieg = A
2. Die Sekretionsphase = B
3. Die Abflußphase = C

A = Initialanstieg (siehe Abb. 3) Der Initialanstieg entspricht der Durchblutungsphase, der Durchmischung des Kontrastmittels mit dem Blut. Bei Nephrektomie erniedrigt sich die Initialzacke um 20 bis 50 %. Der Kurvenverlauf verzeichnet nur noch die Durchblutung des perirenalen Gewebes. Von einer Minderdurchblutung einer noch vorhandenen Niere kann man sprechen bei einer Erniedrigung der Initialzacke um 15 %.

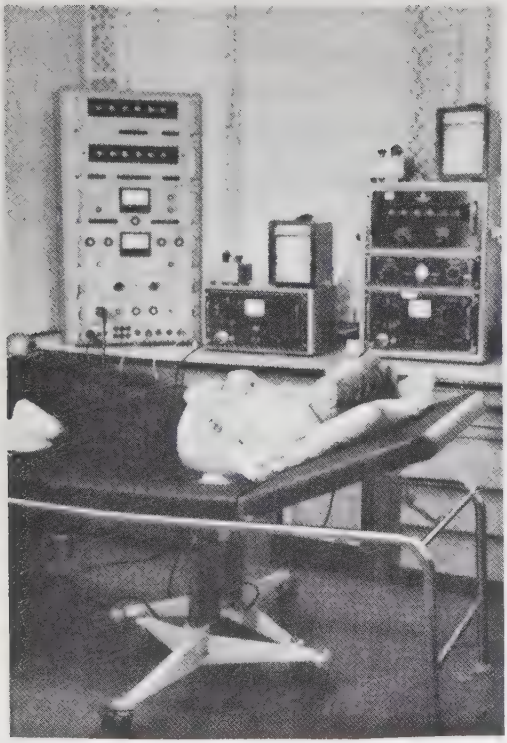
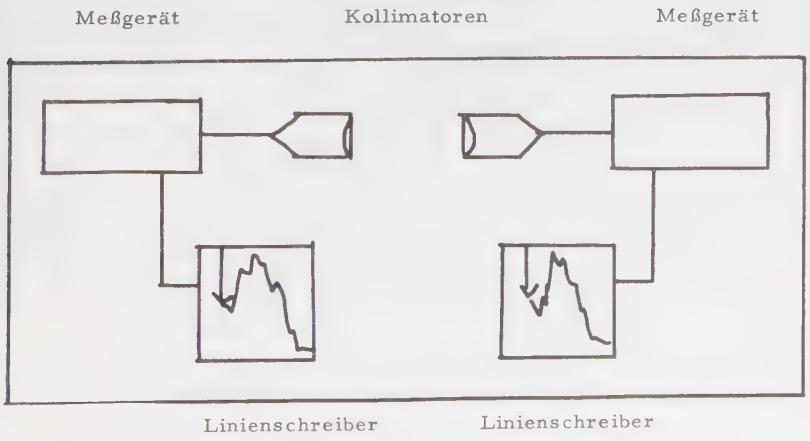


Abb. 1 Meßanordnung bei liegendem Patienten. Im Hintergrund die drei Strahlungsmeßgeräte mit Linienschreibern (nach Feine).

Abb. 2 Schema der Meßanordnung



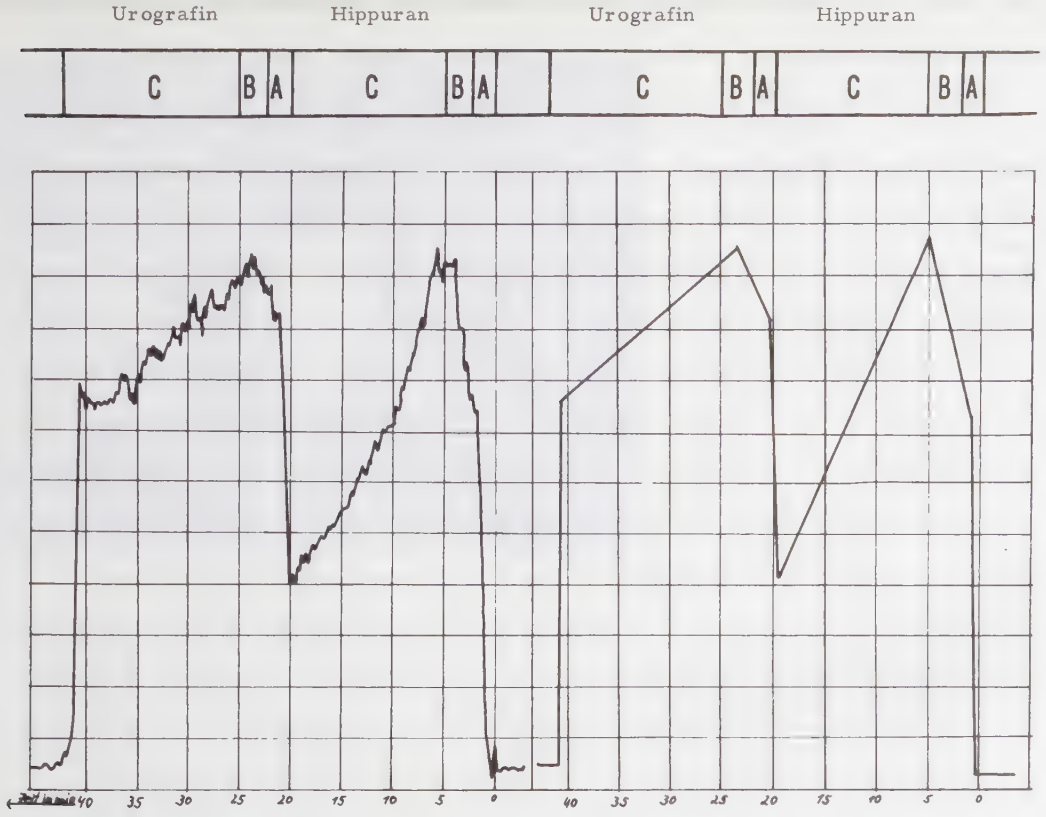


Abb. 3 Normales Hippuran- und Urografin-Nephrogramm mit Schematisierung. Das Nephrogramm ist in seinem zeitlichen Ablauf von rechts nach links zu lesen.

E = Sekretionsphase (Sekretionsanstieg). Das Maximum der Kurve soll nach 4, 5 Minuten (2-6) erreicht werden. Ein normaler Sekretionsanstieg soll mindestens 1/8 bis 1/9 des Initialanstieges betragen. Da er von der augenblicklichen Diurese abhängig ist, werden die Patienten nüchtern bestellt und bekommen 5 Minuten vor der Untersuchung ein Glas Tee.

C = Abflußphase. In der Abflußphase zeigt sich bei normalem Urinabfluß ein gleichmäßiger Aktivitätsabfall. Ist der Abfluß ungleichmäßig in verschiedene Abschnitte unterteilt, so spricht das für Spasmen (Abb. 4). Durch Aufrichten werden die Spasmen leichter gelöst, ebenso durch tiefes Atmen.

Das Hippurannephrogramm. Das Hippuran wird vornehmlich durch die Tubuli ausgeschieden, so daß man aus der Hippurankurve die Funktionstüchtigkeit der Tubuli ablesen kann. Der Anstieg und der Abfall der Hippurankurve ist steiler als bei der Urografinkurve, was auf die kürzere Halbwertzeit des Hippurans zurückzuführen ist (Halbwertszeit = der Zeitraum, in dem die Hälfte der vorhandenen Kerne umgewandelt ist). Die Halbwertszeit des Urografins beträgt 110 bis 170 Minuten, die des Hippurans 40 Minuten. Die Kurveneinteilung in die drei Phasen entspricht der beim Urografinnephrogramm. Das Maximum liegt auch hier nach 4, 5 Minuten (2-6 Min.). Während der letzteren Untersuchungen wurde das Nephrogramm insofern vervollkommnet, als die Durchblutung der Niere noch genauer bestimmt werden konnte. Indem man den Papiervorschub pro Minute beschleunigte und die Empfindlichkeit des Zeigers erhöhte, wurde die Initialzacke zeitlich auseinandergezogen und gab feinere Schwankungen der Nierendurchblutung an. Der Kurvenverlauf, der dabei entsteht, ist in Abb. 5 zu erkennen.

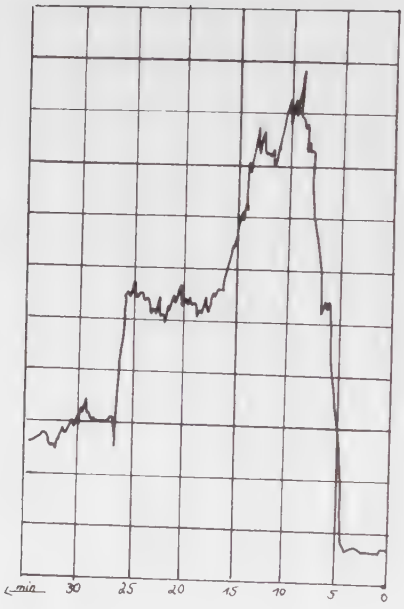
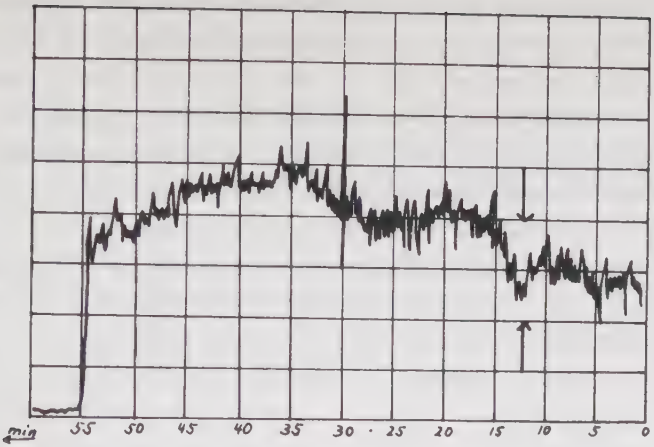
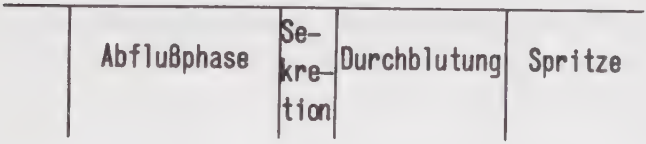


Abb. 4 Hippurannephrogramm. Unterteilte Abflußphase bei Spasmen.





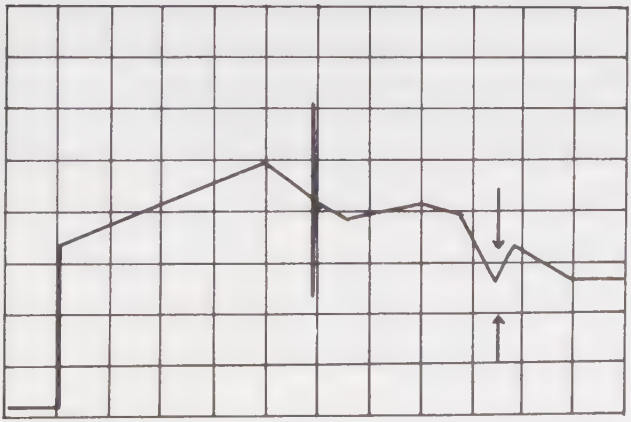


Abb. 5 Urografinnephrogramm. Urografinkurve, die durch schnelleren Papiervorschub in der Initialphase genauere Aussagen über die Nierendurchblutung ermöglicht. Mit Schematisierung.

Im Gegensatz zu anderen funktionsdiagnostischen Methoden - Clearance, Phenolrotprobe, Bestimmung des Konzentrationsvermögens der Niere - läßt das Radioisotopennephrogramm Durchblutung, Tubulusfunktion, Glomerulusfunktion und Harnabfluß jeder Niere getrennt beurteilen. Hochgradige Retentionen harnpflichtiger Substanzen bilden keine Kontraindikation (Staehler, 70). Vergleichende Untersuchungen mit anderen Methoden ergab eine gute Übereinstimmung. Vergleichende Untersuchungen an 20 Patientinnen mit Blasenclearance und dem Isotopennephrogramm, die ausgezeichnete Kongruenz der Werte ergab, wurden von Feine und Staehler (70) durchgeführt. Die Nephrogrammwerte des Hippurans entsprechen den Clearancewerten des PAH, Diodrast, Perabrodils, die Werte des Urografin, Hypaque denjenigen des Inulins (Feine, 23).

Täger und zum Winkel (72) führten vergleichende Untersuchungen mit der Chromocystoskopie, dem Ausscheidungspyelogramm und dem retrograden Pyelogramm durch. Der Vorteil des Radioisotopennephrogramms gegenüber dem Ausscheidungspyelogramm besteht darin, daß man nicht nur momentane Situationen des Harnabflusses erfaßt, sondern den kontinuierlichen Vorgang der Entleerung während 15 bis 30 Minuten beobachten kann. Bei Patienten mit Überempfindlichkeit ist außerdem die Menge des Kontrastmittels so gering, daß nie Komplikationen beobachtet wurden (Feine, Staehler, 23, 70). Gerbie et alii (33) benutzten als erste das Isotopennephrogramm zu Verlaufsuntersuchungen gynäkologischer Patientinnen. Zum Winkel (79) gebrauchten diese Methode als Suchtest nach renalen Komplikationen und als häufige Kontrolle bei abdominellen Tumoren.

D MATERIAL UND ERGEBNISSE

Das Patientengut wird in 4 Gruppen eingeteilt:

Gruppe A = Eklampsiepatientinnen mit und ohne Vorerkrankungen der Niere.

Gruppe B = Präeklampsiepatientinnen ohne Vorerkrankungen der Niere. Alter der Patientinnen: bis 30 Jahre.

Gruppe C = Präeklampsiepatientinnen ohne Vorerkrankungen der Niere. Alter der Patientinnen: über 30 Jahre.

Gruppe D = Präeklampsiepatientinnen jeglichen Alters mit Vorerkrankungen der Niere.

Innerhalb der einzelnen Tabellen werden I-para und Multipara getrennt aufgeführt. Außerdem werden die Patientinnen aufsteigend nach zunehmendem Ausmaß der Toxikosedauer angegeben. Diese Einteilung berücksichtigt

1. den Schweregrad der Toxikose
2. das Bestehen einer Nierenvorerkrankung
3. die Dauer der Toxikose
4. die Geburtenzahl
5. das Alter der Patientinnen

als begünstigende Faktoren für die Entwicklung eines Restschadens.

Gruppe A = Eklampsiepatientinnen

Tabelle I

Journal Nr.	588/61	979/62	320/63	Med. Klinik
Alter	20 Jahre	22 Jahre	24 Jahre	24 Jahre
Geburtenzahl	I-para	I-para	I-para	I-para
Symptome	Oedeme, Kopfschmerz. 8 Anfälle. Erhöhte RR und EW-Werte.	Oedeme, RR und EW-Erhöhung. 7 Anfälle.	Oedeme, RR-Erhöhung. 1 Anfall.	Oedeme, Kopfschmerz. Erhöhte RR und EW-Werte.
Anamnese	/	/	/ fragliche Pyelitis mit 6 J.	/
Eiweißwerte bei Klinikaufnahme	6 o/oo Esbach	0,1 o/oo Esbach	0,1 o/oo Esbach	positiv
Blutdruckwerte bei Klinikaufnahme	150/100	220/120	160/100	170/90
Toxikosedauer	2 Wochen	2 Wochen	2 Wochen	3 Wochen
Geburtsverlauf	Sectio, Kind lebt.	Sectio, Kind lebt.	spontan, Kind lebt.	Sectio, Kind lebt.
Zeit der Nachuntersuchung	15 Monate post partum	Frühgeb. 7 Monate post partum	5 Monate post partum	3 Monate post partum
Blutdruck	125/70	125/75	110/65	125/70
Eiweiß	/	/	/	/
Radioisotopennephrogramm	Normaler Befund	Normaler Befund	Normaler Befund	Normaler Befund

Gruppe A = Eklampsiepatientinnen

Tabelle II

Journal Nr.	1246/61	952/61	981/62
Alter	23 Jahre	27 Jahre	38 Jahre
Geburtenzahl	I-para	I-para	IV-para
Symptome	Oedeme, Augenflimmern, Kopfschmerz. Erhöhte RR und EW-Werte. 1 Anfall.	Abortbestrebungen. Oedeme, Kopfschmerz, erhöhte RR und EW-Werte, 3 Anfälle.	Oligurie, Oedeme, Kopfschmerz, erhöhte RR und EW-Werte. 8 Anfälle.
Anamnese	chronische Nephritis, 1 Abort.	Nephritis	Diphtherie, Pyelonephritis, 2 Aborte
Eiweißwerte bei Klinikaufnahme	7 o/oo Esbach	2,5 o/oo Esbach	13 o/oo Esbach
Blutdruckwerte bei Klinikaufnahme	260/160	245/135	160/100
Toxikosedauer	6 Wochen	3 Monate	7 Wochen
Geburtsverlauf	Sectio, Kind lebt.	Sectio, Kind lebt.	Forceps, Kind tot.
Zeit der Nachuntersuchung	11 Monate post partum	11 Monate post partum	1 Monat post partum
Blutdruck	140/90	120/90	150/95
Eiweiß	Trübung	Opaleszenz	stark positiv
Radioisotopennephrogramm	Hippuran beiderseits pathologisch	Urografin rechts pathologisch	Hippuran beiderseits pathologisch Urografin beiderseits pathologisch

Es wurden 7 Frauen, die eine Eklampsie durchgemacht hatten, nachuntersucht. 4 dieser Patientinnen zeigten ein normales Isotopennephrogramm, 3 zeigten pathologische Kurven. Bei diesen 3 Fällen sind Nierenerkrankungen in der Anamnese zu erheben, während bei den Patientinnen mit dem normalen Nephrogramm sich keine Nierenerkrankungen nachweisen ließen, bis auf eine Patientin, die angab, mit 6 Jahren "wahrscheinlich" eine Nierenerkrankung gehabt zu haben.

Die Zeit der Nachuntersuchung variiert von 1 bis 11 Monaten. Wie die Tabellen I und II zeigen, erbrachte die Nachuntersuchung bei 2 Patientinnen nach einem Monat völlig normale Nephrogramme, während eine Patientin mit Nierenvorerkrankung nach einem Monat pathologische Kurven aufwies. Die Zeit der Nachuntersuchung dürfte mit einem Monat post partum also durchaus richtig gewählt sein. Defektheilungen nach Eklampsie zeigten sich bei dieser Gruppe A nicht. Die Restschäden bei den 3 Eklampsiepatientinnen mit Nierenvorerkrankungen lokalisierten sich sowohl einseitig als auch doppelseitig, sowohl in den Glomerula als auch in den Tubuli. Es findet sich

einmal : ein beiderseitiger Tubulusschaden

einmal : ein rechtsseitiger Glomerulusschaden

einmal : ein beiderseitiger Tubulusschaden und beiderseitiger Glomerulusschaden.

Der Blutdruck war bei allen 3 Patientinnen diastolisch auf 90 mmHg erhöht, außerdem bestand bei allen 3 eine Eiweißausscheidung. Bei den gesunden Eklampsiepatientinnen zeigten sich keine pathologischen Eiweiß- und Blutdruckwerte. Die Toxikosedauer betrug bei den gesunden patientinnen unter 2 Wochen, bei den Patientinnen mit pathologischem Radioisotopennephrogramm 6 Wochen bis 3 Monate.

Normales Nephrogramm nach Eklampsie: Abb. 6

Pathologisches Nephrogramm nach Eklampsie: Abb. 7

Hippuran

Urografin

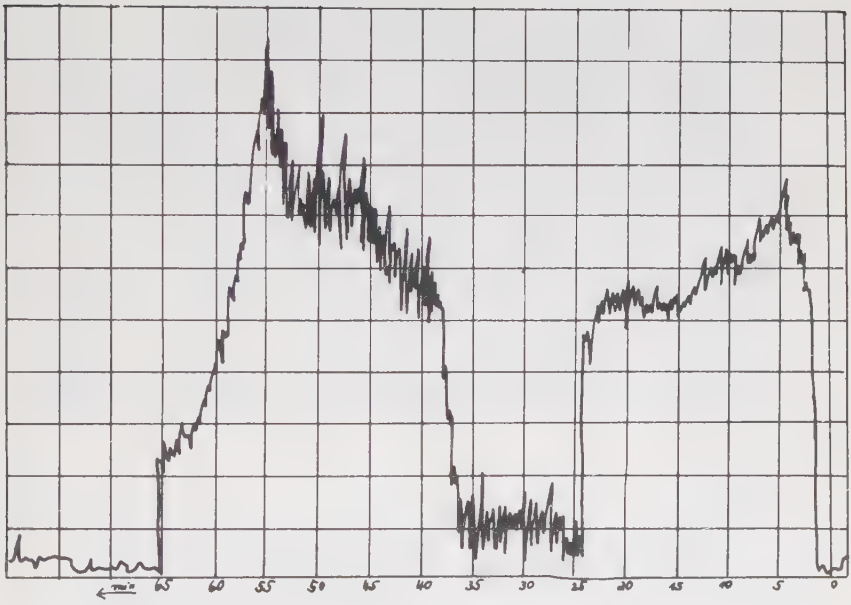


Abb. 6 Normales Nephrogramm nach Eklampsie. Journal-Nr. 979/62
Hippurankurve im Initialanstieg mit beschleunigtem Papiervorschub

Urografin Hippuran

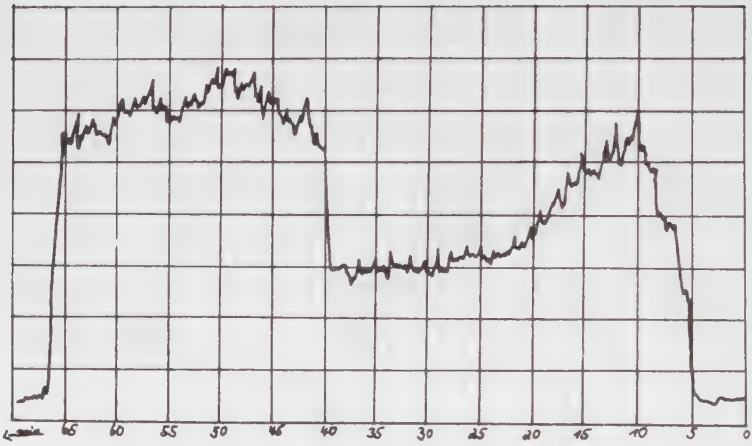


Abb. 7 Pathologisches Nephrogramm nach Eklampsie. Journal-Nr. 981/62. Nierenerkrankung in der Anamnese. Hippuran: Der Gipfel der Sekretionsphase wird erst nach 6 Minuten statt normal nach 4 Minuten erreicht. Die Abflußkurve verläuft angedeutet bogenförmig konkav, statt den erwarteten zunächst steileren Abfall zu zeigen. Urografin: Gipfel der Sekretionsphase erst nach 10 Minuten. Bogenförmier Übergang in die Abflußphase ohne deutlichen Absatz.
Beurteilung: Pathologisch verzögerte Sekretionsphase. Die Kurven der rechten Niere entsprechen obigen Kurven.

Gruppe B = Präeklampsiepatientinnen, ohne Nierenerkrankung in der Anamnese. Alter: bis 30 Jahre

Tabelle III

Journal Nr.	199/62	156/62	312/62	5/62
Alter	23 Jahre	23 Jahre	24 Jahre	24 Jahre
Geburtenzahl	I-para	I-para	I-para	I-para
Symptome	Oedeme, erhöhte RR und EW-Werte. Kopfschmerz, Augenflimmern.	Oedeme, erhöhte RR und EW-Werte. Kopfschmerz, Augenflimmern.	Oedeme, erhöhte RR und EW-Werte. Kopfschmerz.	Oedeme, erhöhte RR und EW-Werte. Kopfschmerz, Augenflimmern.
Anamnese	/	/	/	/
Eiweißwerte bei Klinikaufnahme	0,2 o/oo Esbach	2 o/oo Esbach	2 o/oo Esbach	1,5 o/oo Esbach
Blutdruckwerte bei Klinikaufnahme	145/100	150/100	140/100	160/110
Toxikosedauer	2 Wochen	2 Wochen	3 Wochen	3 Wochen
Geburtsverlauf	Sectio wegen Nabelschnurvorfalls. Lebt.	spontan, Kind lebt.	spontan, Kind lebt.	Gemini, spontan, leben.
Zeit der Nachuntersuchung	11 Monate post partum	9 Monate post partum	10 Monate post partum	10 Monate post partum
Blutdruck	110/65	125/75	120/70	120/70
Eiweiß	/	/	/	/
Radioisotopennephrogramm	Normalbefund	Normalbefund	Normalbefund	Normalbefund

Gruppe B = Präeklampsiepatientinnen, ohne Nierenerkrankung in der Anamnese. Alter: bis 30 Jahre

Tabelle IV

Journal Nr.	35/62	428/62	204/62	331/62
Alter	29 Jahre	24 Jahre	20 Jahre	29 Jahre
Geburtenzahl	I-para	I-para	I-para	II-para
Symptome	Oedeme, erhöhter RR-Wert. Schwindel, Kopfschmerz, Augenflimmern	Oedeme, erhöhte RR und EW-Werte Nierenschmerz.	Oedeme, erhöhte EW-Werte.	Oedeme, erhöhter RR Kopfschmerz.
Anamnese	/	seit einiger Zeit Nierenschmerz.	/	/
Eiweißwerte bei Klinikaufnahme	Spur	4 o/oo Esbach	3,5 o/oo Esbach	/
Blutdruckwerte bei Klinikaufnahme	155/110	150/100	140/95	140/90
Toxikosedauer	4 Wochen	5 Wochen	8 Wochen	3 Wochen
Geburtsverlauf	spontan, Kind lebt.	spontan, Kind lebt.	spontan, Kind lebt.	spontan, Kind lebt
Zeit der Nachuntersuchung	10 Monate post partum	10 Monate post partum	10 Monate post partum	9 Monate post partum
Blutdruck	120/70	130/75	140/90	135/75
Eiweiß	/	Trübung	Trübung	/
Radioisotopennephrogramm	Normalbefund	Hippuran rechts pathologisch	Urografin beiderseits pathologisch	Normalbefund

Die Gruppe B - Patientinnen mit Präeklampsie ohne Nierenvorerkrankungen, die das 30. Lebensjahr noch nicht überschritten haben, umfaßt 8 Patientinnen. 6 von ihnen zeigen ein normales Isotopennephrogramm. Eine Patientin zeigte eine einseitige Schädigung der Urografinausscheidung (Abb. 8). Eine Patientin weist eine einseitige Schädigung in der Hippurankurve auf. Auffallend bei der Patientin mit dem Glomerulumschaden ist wiederum die lange Toxikosedauer = 8 Wochen im Vergleich zu der Toxikosedauer der anderen Patientinnen mit durchschnittlich 3 Wochen.

Auch die zweite Patientin zeigt eine Toxikosedauer von 5 Wochen. Da die Untersuchungszeit bei allen Patientinnen um 10 Monate post partum liegt, 7 von 8 Patientinnen I-para sind, ist die Länge der Toxikosedauer der einzige abweichende Faktor. Bei der Patientin mit dem Tubulusschaden besteht seit längerer Zeit Nierenschmerz, so daß hier eine latente Nierenvorerkrankung nicht sicher auszuschließen ist, bzw. anzunehmen ist.

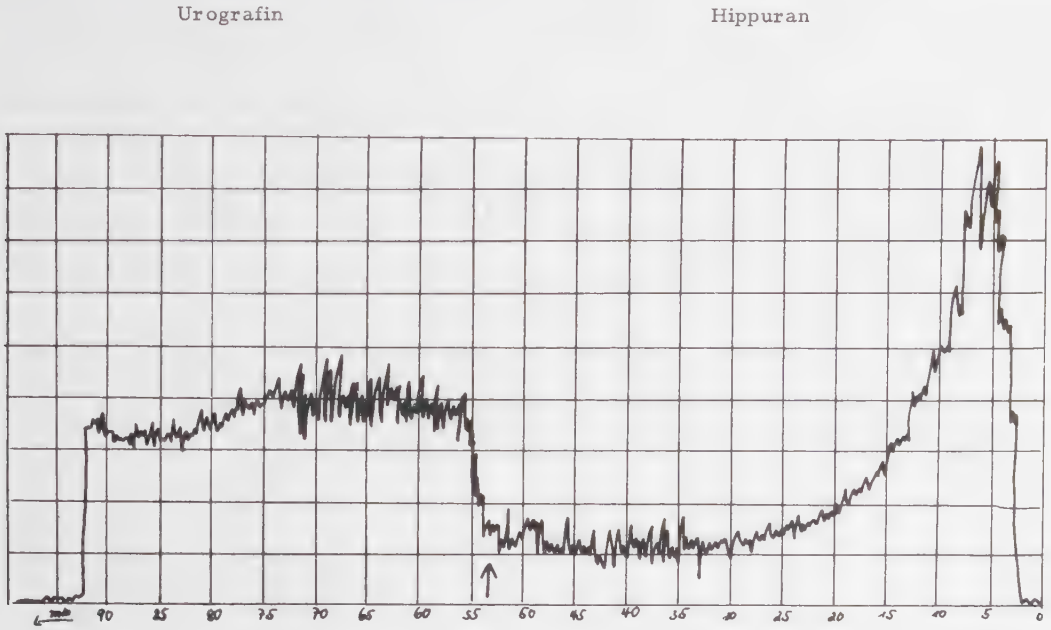


Abb. 8 Isotopennephrogramm einer Präeklampsiepatientin der Gruppe B. Urografinausscheidung gestört. Es ist keine Sekretionsphase erkennbar. Hippurankurve normal.

Gruppe C = Präeklampsiepatientinnen, ohne Nierenerkrankungen in der Anamnese. Alter: über 30 Jahre

Tabelle V

Journal Nr.	277/61	371/62	905/61	1344/61
Alter	41 Jahre	32 Jahre	33 Jahre	30 Jahre
Geburtenzahl	I-para	I-para	I-para	I-para
Symptome	Oedeme, erhöhte RR- und EW-Werte	Oedeme, erhöhte RR- und EW-Werte Augenflimmern	Oedeme, erhöhte RR- und EW-Werte	Oedeme, erhöhte RR- und EW-Werte
Anamnese	/	/	/	/
Eiweißwerte bei Klinikaufnahme	2,5 o/oo Esbach	7 o/oo Esbach	Trübung	8 o/oo Esbach
Blutdruckwerte bei Klinikaufnahme	190/100	130/95	140/95	115/95
Toxikosedauer	4 Wochen	8 Wochen	3 Monate	4 Monate
Geburtsverlauf	Forceps, Kind lebt	spontan, Gemini, 1=lebt, 1=tot	Sectio, Kind lebt	Sectio, Kind lebt
Zeit der Nachuntersuchung	19 Monate post partum	9 Monate post partum	10 Monate post partum	12 Monate post partum
Eiweiß	/	Trübung	Trübung	Trübung
Blutdruck	120/70	130/90	130/85	130/80
Isotopennephrogramm	Normalbefund	Urografin beiderseits pathologisch	Urografin beiderseits pathologisch	Urografin beiderseits pathologisch

Gruppe C = Präeklampsiepatientinnen, ohne Nierenerkrankungen in der Anamnese. Alter: über 30 Jahre

Tabelle VI

Journal Nr.	1737/61	801/61	172/63	178/63
Alter	31 Jahre	33 Jahre	30 Jahre	41 Jahre
Geburtenzahl	II-para	II-para	III-para	IV-para
Symptome	Oedeme, erhöhte RR-Werte	Kopfschmerz, Augenflimmern, erhöhte RR- und EW-Werte	Oedeme, erhöhte RR- und EW-Werte	Oedeme, erhöhte RR-Werte. Kopfschmerz. Augenflimmern
Anamnese	1 Abort, mens III.	leichte Nephropathie in 1. Gravidität.	/	/
Eiweißwerte bei Klinikaufnahme	0,05 o/oo Esbach	0,5 o/oo Esbach	Trübung	12 o/oo Esbach
Blutdruckwerte bei Klinikaufnahme	165/110	180/100	165/95	190/100
Toxikosedauer	3 Wochen	2 Monate	2 Monate	2 Monate
Geburtsverlauf	spontan, Kind lebt.	spontan, Kind lebt.	spontan, Kind lebt.	spontan, Kind lebt.
Zeit der Nachuntersuchung	10 Monate post partum	11 Monate post partum	2 Wochen post partum	2 Wochen post partum
Eiweiß	/	/	/	stark positiv
Blutdruck	130:75	140/85	140/85	160/90
Radioisotopennephrogramm	Normalbefund	Urografin rechts pathologisch	Urografin beiderseits path. Minderdurchblutung rechts Hippuran beiderseits pathologisch	Hippuran rechts pathologisch

Gruppe C = Präeklampsiepatientinnen, ohne Nierenerkrankungen in der Anamnese. Alter: über 30 Jahre

Tabelle VII

Journal Nr.	531/61	1185/61	1026/61
Alter	36 Jahre	40 Jahre	30 Jahre
Geburtenzahl	V-para	VI-para	VIII-para
Symptome	Oedeme, erhöhte RR- und EW-Werte. Kopfschmerz	Oedeme, erhöhte RR- und EW-Werte. Kopfschmerz.	Oedeme, Augenflimmern, Kopfschmerz.
Anamnese	/	/	latenter Diabetes. 2mal Zwillingstotgeburten.
Eiweißwerte bei Klinikaufnahme	4 o/oo Esbach	0,1 o/oo Esbach	Trübung
Blutdruckwerte bei Klinikaufnahme	180/100	180/120	130/90
Toxikosedauer	6 Wochen	6 Wochen	2 Monate
Geburtsverlauf	Spontantotgeburt, mens VIII.	spontan, Kind lebt.	spontan, Kind lebt.
Zeit der Nachuntersuchung	17 Monate post partum	12 Monate post partum	13 Monate post partum
Eiweiß	/	/	/
Blutdruck	115/70	130/80	130/85
Radioisotopennephrogramm	Urografin rechts pathologisch.	Urografin links pathologisch.	Urografin rechts pathologisch.

Die Gruppe C umfaßt 11 Patientinnen ohne Nierenerkrankung in der Anamnese, die über 30 Jahre alt sind. Von diesen 11 Patientinnen zeigen nur 2 normale Nephrogramme. Auffallend bei diesen 2 Patientinnen ist wieder die kurze Dauer der Toxikose vor der Geburt, nämlich 3 und 4 Wochen gegenüber der Toxikosedauer bei dem Rest des Kollektivs bis zu 4 Monaten, im Durchschnitt 8 Wochen. In allen anderen Punkten kann man keine Abweichungen feststellen.

Von den 9 Patientinnen mit pathologischen Nephrogrammen zeigen 8 Störungen in der Urografinausscheidung, die 4 mal beiderseitig, 4 mal einseitig lokalisiert waren. Bei einer Patientin zeigte sich außerdem eine Störung in der Hippuranausscheidung an beiden Nieren (Abb. 9). Einseitig zeigte sich die Störung noch bei einer anderen Patientin (Abb. 10: pathol. Urografinausscheidung bei einer Patientin dieser Gruppe, Jorunal Nr. 371/62).
Bei den beiden Patientinnen mit der Störung in der Hippuranausscheidung wurde als abweichender Faktor von den anderen Patientinnen die Nachuntersuchung bereits 2 Wochen post partum durchgeführt.

Hippuran Urografin

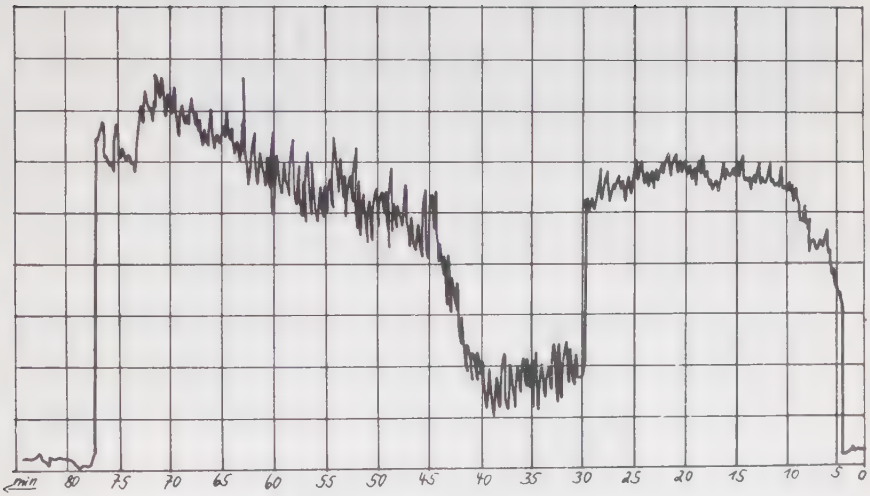
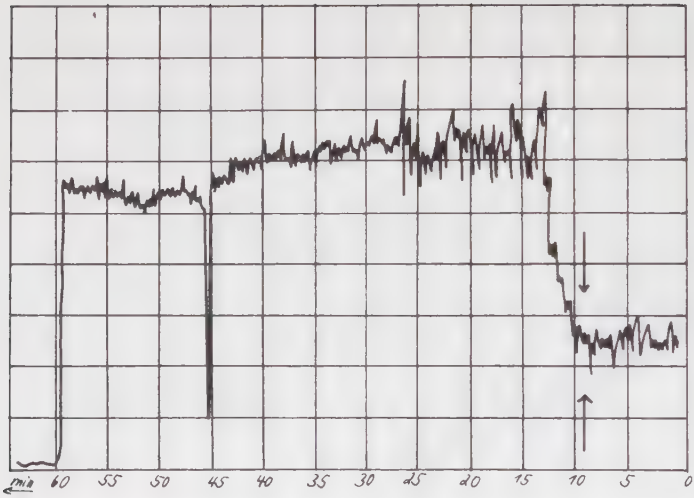
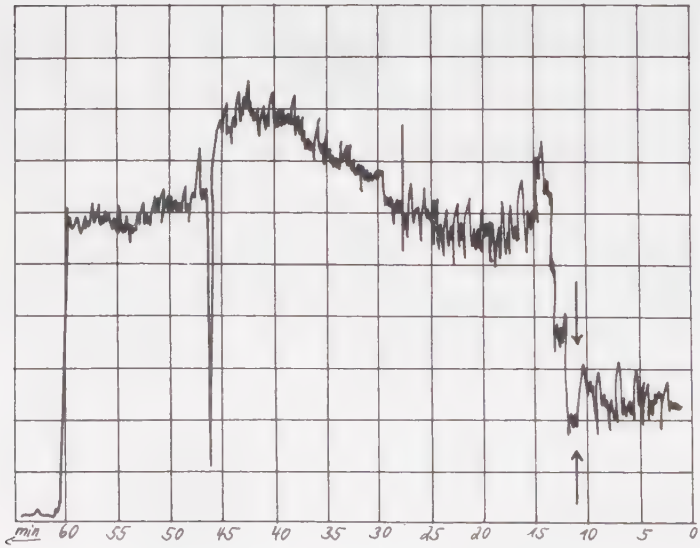


Abb. 9 Nephrogramm, Journal Nr. 172/63. Sekretionsmaximum in der Urografin- und Hippurankurve verlängert. Bogenförmiger Verlauf der Urografinkurve, Initialanstieg und Abfall in der Hippurankurve nicht ausgeprägt.



Urografin rechts



Urografin links

Abb. 10 Nephrogramm, Journal Nr. 371/62. Bei der Urografinausscheidung fällt rechts eine deutliche Verminderung der Ausscheidung auf. Links verläuft die Ausscheidung verzögert. Das Maximum tritt hier erst nach 25 Minuten auf. Dann setzt - nach Aufrichten der Patientin - ein guter Abfall ein. Initialanstieg gleichhoch.

Gruppe D = Präeklampsiepatientinnen, mit Nierenerkrankungen in der Anamnese. Alter: jegliches Alter

Tabelle VIII

Journal Nr.	1324/61	1235/61	287/62	226/62
Alter	23 Jahre	24 Jahre	17 Jahre	22 Jahre
Geburtenzahl	I-para	I-para	I-para	I-para
Symptome	Kopfschmerz, Oedeme, Ohrensausen, erhöhte RR- und EW-Werte.	Oedeme, erhöhte RR- und EW-Werte.	Kopfschmerz, Augenflimmern, erhöhte RR-Werte, Schwindel.	Oedeme, erhöhte RR- und EW-Werte.
Anamnese	Scharlach, Cystitis und Pyelitis.	Scharlach, Pyelitis.	Pyelitis.	Pyelitis
Eiweißwerte bei Klinikaufnahme	1,5 o/oo Esbach	/	0,5 o/oo Esbach	Trübung
Blutdruckwerte bei Klinikaufnahme	160/115	135/95	160/90	130/85
Toxikosedauer	8 Wochen	8 Wochen	8 Wochen	10 Wochen
Geburtsverlauf	spontan, Kind lebt.	spontan, Kind lebt.	spontan, Kind lebt.	spontan, Kind lebt.
Zeit der Nachuntersuchung	16 Monate post partum	12 Monate post partum	9 Monate post partum	10 Monate post partum
Eiweiß	Trübung	/	Opaleszenz	/
Blutdruck	130/90	125/80	130/85	130/80
Radioisotopennephrogramm	Urografin beiderseits pathologisch Hippuran links path.	Urografin rechts pathologisch	Urografin links path. Durchblutung rechts vermindert.	Urografin beiderseits pathologisch.

Gruppe D = Präeklampsiepatientinnen, mit Nierenerkrankungen in der Anamnese. Alter: jegliches Alter

Tabelle IX

Journal Nr.	598/61	681/62	1124/61
Alter	34 Jahre	28 Jahre	26 Jahre
Geburtenzahl	I-para	II-para	II-para
Symptome	Oedeme, erhöhte RR- und EW-Werte.	Oedeme, erhöhte RR- und EW-Werte. Kopfschmerz	Oedeme, erhöhte RR- und EW-Werte. Kopfschmerz Augenflimmern.
Anamnese	essentielle Hypertonie. 1 Abort.	Pyelitis.	Pyelitis, chron. Nephritis. 1 Geburt mit Nephropathie, 1 Abort.
Eiweißwerte bei Klinikaufnahme	9 o/oo Esbach	1,5 o/oo Esbach	12 o/oo Esbach
Blutdruckwerte bei Klinikaufnahme	190/120	160/110	190/150
Toxikosedauer	4 Monate	8 Wochen	12 Wochen
Geburtsverlauf	Spontantotgeburt, mens IX.	spontan, Kind lebt.	Spontantotgeburt, mens VII.
Zeit der Nachuntersuchung	16 Monate post partum.	8 Monate post partum.	12 Monate post partum.
Eiweiß	stark positiv	Trübung	stark positiv
Blutdruck	140/95	140/85	160/110
Radioisotopennephrogramm	Urografin beiderseits path. Hippuran rechts pathologisch.	Urografin beiderseits path.	Urografin und Hippuran beiderseits pathologisch.

Gruppe D = Präeklampsiepatientinnen, mit Nierenvorerkrankungen in der Anamnese. Alter: jegliches Alter

Tabelle X

Journal Nr.	161/62	309/62
Alter	23 Jahre	33 Jahre
Geburtenzahl	III-para	III-para
Symptome	Kopfschmerz, erhöhte RR- und EW-Werte. Augenflimmern	Oedeme, erhöhte RR- und EW-Werte. Kopfschmerz. Augenflimmern
Anamnese	Scharlach-Nephritis.	Nephritis.
Eiweißwerte bei Klinikaufnahme	0,2 o/oo Esbach	0,2 o/oo Esbach
Blutdruckwerte bei Klinikaufnahme	165/95	190/130
Toxikosedauer	4 Wochen	während der ganzen Gravidität.
Geburtsverlauf	spontan, Kind lebt.	spontan, Kind lebt.
Zeit der Nachuntersuchung	10 Monate post partum.	9 Monate post partum.
Eiweiß	/	positiv
Blutdruck	140/80	170/110
Radioisotopennephrogramm	Normalbefund	Keine Nierenfunktion links erkennbar.

Die Gruppe D = Präeklampsiepatientinnen jeglichen Alters mit Nierenerkrankungen in der Anamnese umfaßt 9 Patientinnen, davon 4 Multipara und 2 Patientinnen über 30 Jahre.

Es zeigt sich nur bei einer Patientin ein normales Isotopennephrogramm. Die 23jährige III-para wies in der Vorgeschichte einen Scharlach und eine Nephritis auf. Auffallend gerade wieder bei dieser Patientin die relativ kurze Toxikosedauer von 4 Wochen im Vergleich zum Durchschnitt dieser Patientinnengruppe, der 3 Monate beträgt. In 5 Kurven der anderen 8 Patientinnen zeigen sich neben Störungen in der Urografinausscheidung auch Störungen in der Hippuranausscheidung (Abb. 11).

Eine Patientin, Journal Nr. 309/62, die in der Kindheit eine Nephritis durchgemacht hatte, zeigte links gar keine Nierenfunktion (Abb. 12). Die Patientin wies während der ganzen Gravidität Toxikosesymptome auf. Auffallend bei der Nachuntersuchung der Patientinnen dieser Gruppe ist der durchweg etwas erhöhte Blutdruck. Diastolische Werte sinken nicht unter 80 mmHg. Auch die Eiweißwerte sind in den meisten Fällen erhöht.

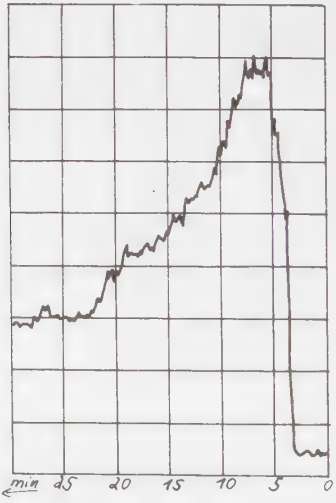


Abb. 11 Nephrogramm, Journal Nr. 1124/61. Im Hippurannephrogramm ist keine Sekretion erkennbar. Der Initialanstieg geht in die Abflußphase direkt über.

Urografin Hippuran .

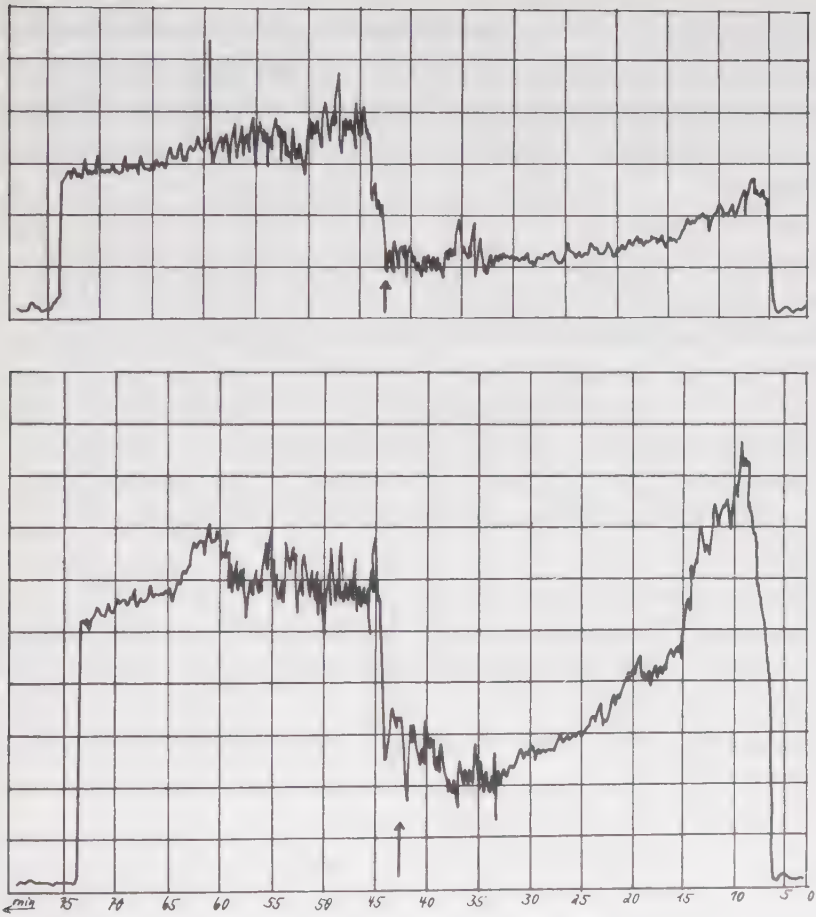


Abb. 12 Nephrogramm, Journal Nr. 309/62. An der linken Niere sieht man keine Ausscheidung, sowohl in Urografin-als auch im Hippuran-nephrogramm. Deutliche Erniedrigung der Initialzacke. Durchblutung links/rechts = 23/38. Rechts normale Ausscheidung.

E. DISKUSSION

Vergleicht man die 4 Gruppen von Patientinnen, so fällt auf, daß pahtologische Isotopennephrogramme gehäuft bei Patientinnen ohne Nierenvorerkrankungen, die über 30 Jahre alt sind, vorkommen; außer bei dieser Gruppe findet man eine Häufung bei Patientinnen jeglichen Alters mit Nierenvorerkrankungen.

Dies unterstützt die Ansicht von Dieckmann (18), Wimhöfer (77), Browne (9), Mastboom und Chesly (13), die Restschäden nach Toxikosen als Ausdruck präexistenter Nierenerkrankungen ansehen, und gleichzeitig die Auffassung von Manabe (47) und Gibson (34), die das Alter der Patientinnen als begünstigenden Faktor für die Entstehung von Restschäden ansehen.

Chosson(15), Paschen und Bräutigam (54) beobachten Restschäden besonders nach langer Toxikosedauer. Auch in unserem Krankengut wiesen sowohl die Patientinnen über 30 Jahre als auch die Patientinnen mit Nierenvorerkrankungen alle eine eindeutig verlängerte Toxikosedauer mit nachfolgenden Restschäden auf.

Eine lange Toxikosedauer scheint mehr für einen präexistenten Schaden zu sprechen, als daß der Dauer nur ein verschlechternder Faktor zukommt.

Unsere Untersuchungen zeigen, daß die Nieren teils einseitig, teils doppelseitig betroffen sein können.

Eine Übersicht über diese Ergebnisse bei allen Untersuchungen zeigt bei 34 Patientinnen:

12 normale Nephrogramme

12 Schäden an beiden Nieren

10 Schäden an einer Niere

Vergleicht man die Isotopennephrogramme der Gruppe C = Präeklampsiepatientinnen über 30 Jahre ohne Nierenerkrankungen in der Anamnese, mit denen der Gruppe D = Präeklampsiepatientinnen jeglichen Alters mit Nierenerkrankungen in der Anamnese, so findet man folgende Unterschiede:

Die Patientinnen der Gruppe C zeigen gehäuft Schäden in der Urografinausscheidung.

Die Patientinnen der Gruppe D zeigen gehäuft Schäden in der Hippuranausscheidung.

Man kommt dadurch zu der Annahme, daß pathologische Hippurankurven für präexistente Nierenschäden sprechen. Zu dieser Auffassung passen auch die Untersuchungen von Schlegel (63), der bei präexistenten Erkrankungen mittels der Clearancemethode Tubulusschäden fand.

Auch bei den Eklampsiepatientinnen = Gruppe A zeigen 2 von 3 Patientinnen mit Nierenvorerkrankungen Schäden in der Tubulusfunktion, Patientinnen ohne Vorerkrankungen dagegen normale Nephrogramme. Defektheilungen nach Eklampsie sind demnach in unserem Untersuchungsmaterial nicht zu beobachten.

In der Gruppe B und C (Präeklampsiepatientinnen ohne Vorerkrankungen) könnte man die Restschäden, die überwiegend Schäden in der Glomerulusfunktion sind, als Defektheilungen nach essentieller Gestose bezeichnen, die eine starke Abhängigkeit von der Toxikosedauer zeigen. Es bestanden allerdings 3 Ausnahmen, die Störungen in der Hippuranausscheidung zeigten:

Bei einer Patientin (Journal Nr. 428/62) war eine latente Nierenerkrankung nicht sicher auszuschließen, so daß es sich bei dieser Patientin wahrscheinlich doch um einen präexistenten Schaden handelte. Bei den 2 anderen Patientinnen erfolgte die Untersuchung 2 Wochen post partum. Die Hippuranausscheidungsstörung wäre damit nach der Auffassung von Bucht und Werkö (10) noch nicht zurückgebildet. Diese Autoren beobachteten nämlich, daß die Inulinclearance einige Stunden post partum, die PAH-Clearance erst 2 bis 7 Wochen post partum normale Werte zeigt.

Die Vorzüge des Radioisotopennephrogramms liegen in der geringen Belastung des Patienten einerseits und in der genauen Beurteilungsmöglichkeit andererseits. Vor allem wichtig für weitere Prognosestellungen ist die Möglichkeit, einseitige Nierenerkrankungen, evtl. auch Defektheilungen nach essentieller und Aufpfropfgestose, zu erkennen.

F. ZUSAMMENFASSUNG

1. 34 Patientinnen, die eine Schwangerschaftstoxikose durchgemacht hatten, werden mit der Methode des Radioisotopennephrogramms nachuntersucht. Die Patientinnen werden in 4 Gruppen eingeteilt:
   Gruppe A = Eklampsiepatientinnen.
   Gruppe B = Präeklampsiepatientinnen, ohne Nierenvorerkrankungen, unter 30 Jahre.
   Gruppe C = Präeklampsiepatientinnen, ohne Nierenvorerkrankungen, über 30 Jahre.
   Gruppe D = Präeklampsiepatientinnen, mit Nierenvorerkrankungen, jegliches Alter.

2. Es zeigt sich, daß pathologische Werte der Hippurankurven (Tubulusfunktion) sich bei vorerkrankten Patientinnen häufen. Urografinausscheidungsstörungen (Glomerulusfunktion) finden sich bei essentiellen Gestosen, aber vorwiegend bei Patientinnen über 30 Jahre.

3. Ein wesentliches Moment für die Begünstigung von Restschäden ist eine lange Toxikosedauer, die sich sowohl bei den Patientinnen der Gruppe D als auch bei den Patientinnen der Gruppe C zeigt. Die Toxikosedauer ist der entscheidendere Faktor für die Entstehung eines Restschadens als die Schwere der Toxikosesymptome.

4. Wichtig für weitere Prognosestellungen ist das Erkennen einseitiger Nierenerkrankungen. Vorteile des Radioisotopennephrogramms sind die unbedeutende Strahlenbelastung bei gleichzeitig hohem Aussagewert über die Glomerulus- und Tubulusfunktion, außerdem die schonende Behandlung der Patienten, wenn man aus dem Nephrogramm einseitige Erkrankungen finden möchte (i.G. zur getrennten Clearanceuntersuchung).

5. Nach unseren Untersuchungen stellt das zunehmende Alter (über 30 Jahre) ein verschlechterndes Moment für die Ausheilung einer Toxikose dar. Bei Patientinnen über 30 Jahren werden mittels des Isotopennephrogramms auch ohne anamnestische Nierenerkrankungen vermehrt Restschäden gefunden.

6. Die Untersuchungen erhärten die Ansicht, daß Toxikosen doch mehr als angenommen als sog. Pfropfgestosen aufzufassen sind.

7. Toxikosen - im Sinne von Pfropfgestosen - können offenbar aus einseitigen Nierenschäden ihren Ausgang nehmen, da bei den Untersuchungen einseitige Nierenschäden gefunden werden. Es ist unwahrscheinlich, daß nach essentiellen Gestosen einseitige Restschäden zurückbleiben.

G. LITERATURVERZEICHNIS

1. Admiraal, J. Nederl. Tijdschr. Geneesk. 2706 - 2711, 1953
2. Bechgaard, P. Die Medizinische Welt, S. 2538, 1960
3. Bell, E. T. Amer. J. Path. 8, 1., 1932
4. Blegen, E. Haugen, Aas. Scand. J. clin. Lab. Invest. 1, 191., 1949
5. Bouwdijk, Bastiaanse, M. A. van., Amer. J. Obstetr. 68, 151 - 158, 1954
6. Brandstetter, F. und Schüller, E. Biblioth. Gynaec. Fasc. IV, 14., 1956
7. Brod, J. Sirota, J. H. J. clin. Invest. 27, 645., 1948
8. Browne. F. J. Doods, G. H. J. Obstetr. 46, 443 - 461., 1939
9. Browne, F. J. J. Obstetr. N.S. 63, 677 - 679., 1956
10. Bucht, H. Werkö, L. Obstetr. (Altrinchean) N.S. 60, 157 - 164., 1953
11. Buttermann, K. Arch. Gyn. 190, 493 - 511., 1958
12. Canny, A. J. M. J. Australia 33, 521., 1946
13. Chesly, L. C. Gyn. Basel 138, 259 - 275., 1954
14. Chesly, L. C. Amer. J. Obstetr. Gynec. 42, 229., 1941
15. Chosson, zit. nach Friedberg, Geb. und Gyn. 21, 333., 1961
16. Coppitz, A. Zulli, P. Arch. De Vecchi (Firenze) 25, 533., 1957
17. Corcoran, A. C. Page, J. H. Amer. J. med. Sci. 201, 385., 1941
18. Dieckmann, J. Brown, I. Amer. J. Obstetr. 38, 214 - 229., 1939
19. Dieckmann, J. W. Potter, E. L. McCartney, Ch. P. Amer. J. Obstetr. 73, 1 - 16., 1957
20. Dieckmann, J. W. Smitter, R. C. Rynkiewicz, L. Amer. J. Obstetr. 64, 850 - 870., 1952
21. Döderlein, G. Schmidt, H. Zblatt Gynäk. 79, 1- 18., 1957
22. Fahr, Th. Zblatt Gynäk. 44, 901., 1920
23. Feine, U. Fortschr. Röntgenstr. 94, 625 - 633., 1961
24. Finnerty, F. A. Indian Med. J. 48, 151 - 155., 1954
25. Földi, Gömeri, Komarony, Szala. Orv. Hetil. 89, 461., 1948
26. Friedberg, V. Geb. und Gyn. 21, 333., 1961
27. Friedberg, V. Zblatt Gynäk. 80, 1289 - 1299., 1958
28. Friedberg, V. Geb. und Gyn. 18, 333 - 335., 1958
29. Friedberg, V. Zblatt. Gynäk. 76, 2135 - 2147., 1954
30. Friedberg, V. Margale, J. Med. Klinik, 1333 - 1336., 1958

31. Friedberg, V. Schwarz, G. Arch. Gyn. 181, 44., 1951
32. Gärtner, H. Gyn. Basel 133, 210 - 224., 1952
33. Gerbie, A.B. Flanagan, C.L. Woodbury, L.P. Amer. J. Obstetr. Gynec. 83, 1138., 1938
34. Gibson, G.B. J. Obstetr. N.S. 63, 833 - 840., 1956
35. Goldring, W. Chasis, H. Ranges, H.A. Smith, H.W. J. clin. Invest. 19, 739., 1940
36. Greenhill, J.P. Verh. Intern. Kongr. Geburtsh. 2, 1938
37. Hayashi, T. Amer. J. Obstetr. 71, 859 - 870., 1956
38. Hochuli, E. Zblatt Gynäk. 80, 365., 1958
39. Hochuli, E. Gyn. Basel 148, 137 - 141., 1959
40. Holtorff, J. Kleinit, J. Dtsch. Gesundh.-Wes. 14, 2141., 1959
41. Iverson, P. Brun, C. Amer. J. Med. 11, 324., 1951
42. Kellar, R.J. A Ciba Foundation Symposium, London 1950
43. Kimbel, K.H. Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung, Bd.II, 150, 1956
44. Ledermair, O. Geb. und Gyn. 17, 946 - 957., 1957
45. Löhlein, M. Dtsch. Med. Wschr. 44, 1187., 1918
46. Lubarsch, A. Zit. nach Fahr in Hinselmann: Die Eklampsie. 1924 Cohen-Verlag
47. Manabe, T. Moteki, A. J. Jap. Obstetr. a. Gynec. Soc. 2, 335 - 355., 1955
48. McManus, J.F.A. Medical Diseases of the Kidney, Philadelphia 1950
49. Miller, B.F. Winckler, A.W. J. clin. Invest. 17, 31., 1938
50. Nagyivanyi, R. Wiener med. Wschr. 110, 446 - 448., 1960
51. Nord, G. Diss. Hamburg, 23 S. 1939
52. Oliver, R. Vortrag auf dem Nieren-Symposium Würzburg 1960
53. Page, W. Cox, A.J. West-J. Surg. 46, 463., 1938
54. Paschen, H.W. Bräutigam, H.H. Geb. und Gyn. 17, 775., 1957
55. Pirani, C.L. Pollak, V.E., Nettles, J. Kark, R.M. Mührke, R. Annual meeting of the Amer. Ass. of Path. and Bacter. Cincinatti, 1956
56. Pollak, V.E. Pirani, C.L. Kark, R.M. Mührke, R. Freder, V. Nettles, J. Lancet 2, 59., 1959
57. Pokorny, J. Csl. Gynec. 25/39, 205 - 208., 1960
58. Rauramo, L. Gynäk. Basel, 149, 284 - 290., 1960
59. Rehberg, P.B. Biochem.J. 20, 447 - 453., 1926

60. Rezende, J. de Rev. franc. gynec. 50, 165 - 180., 1955
61. Richards, A.N. Westfall, B.B. Bott, P.A. Proc. Soc. exper. Biol.N.Y. 32, 73, 1934
62. Sarre, H. Geb. und Gyn. 154, S. 126., 1960. Nierenkrankheiten, Thieme-Verlag.
63. Schlegel, Ch. Zblatt Gynäk. 81, 869 - 893., 1959
64. Shannon, J.A. zit. nach O.Spühler: Zur Pathophys. der Niere, p. 12. Huber, Bern 1946
65. Shannon, J.A. Amer. J. Obstetr. Physiol. 114, 462., 1936
66. Sheehan, H. A. Ciba Foundation Symposium, London 1950
67. Siegler, A. Malfetano, J. Amer. J. Obstetr. Gynec. 69, 1215., 1955
68. Slyke, D.D. Moeller, E. McIntosh, J.F. J.clin. Invest 6, 458., 1929
69. Spühler, O. Zur Pathophys. der Niere, p. 18. Huber, Bern
70. Staehler, W. Kongreß Dtsch. Ges. f. Urologie, Berlin 1959. Klinik und Praxis der Urologie, Thieme-Verlag, Stuttgart 1959
71. Steinitz, Türkand, L. J. clin. Invest. 19, 285., 1940
72. Täger, F. zum Winkel, K. Geb. und Gyn. 651., 1963
73. Taplin, G.V. Meredith jr. C.M. Kade, H. Winter, C.C. J. Lab. Med. 48, 886., 1956
74. Williams, T.C. Nix, H.G. Mancy, C.H. Amer. J. Obstetr. 42, 98., 1941
75. Wax.S.H. McDonald, D.F. J. Amer. med., Ass. 179, 140., 1962
76. Wimhöfer, H. Arch. Gynäk. 186, 125 - 148., 1955
77. Wimhöfer, H. Dtsch. M d. Wschr. 1202 - 1203, 1957
78. Winkel, K. zum, Becher, J. Scheer, K.E. Strahlenther. 116, 489., 1961
79. Winter, C.C. J. Lab. Clin. Med. 48, 886., 1956. J. Urology 76, 182., 1956
80. Zangemeister, W. Die Lehre von der Eklampsie. Leipzig 1928

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit vom August 1962 bis Juli 1963 in der Universitäts-Frauenklinik und dem Medizinischen Strahleninstitut der Universität Tübingen.

Herrn Professor Dr. V. Probst danke ich für die Überlassung des Themas, Herrn Dr. H. Graf und Herrn Dr. U. Feine für die Unterstützung meiner Arbeit.

LEBENSLAUF

Am 26. Februar 1941 wurde ich in Mannheim als Tochter des Dr.med. Heinrich Boest und dessen Ehefrau Luise, geb. Giebfried, geboren. Nach der Rückkehr meines Vaters aus russischer Gefangenschaft zogen meine Eltern nach Duisburg, wo sich mein Vater als praktischer Arzt niederließ. Dort besuchte ich die Volksschule 3 Jahre lang (1947 - 1950), um 1950 in die Theodor-Fliedner-Schule in Düsseldorf-Kaiserswerth (Neusprachliches Gymnasium) einzutreten. Nach 9 Jahren legte ich dort im Februar 1959 das Abitur ab.

Im Frühjahr 1959 begann ich das Medizinstudium an der Universität in Tübingen. Während meiner Studienzeit übersiedelten meine Eltern nach Ehingen/Donau. Ohne den Studienort zu wechseln, legte ich im Frühjahr 1960 das Vorphysikum, im Herbst 1961 das Physikum ab. Nach dem Physikum begann ich im August 1962 mit meiner Doktorarbeit in der Universitäts-Frauenklinik in Tübingen. Nach dem 6. klinischen Semester habe ich im Dezember 1964 mein Staatsexamen abgelegt.